



特 許 願

昭和 48 年 7 月 7 日

特許庁長官殿

1. 発明の名称

9-ハロゲン-4-アゾロキノリンの製造法

2. 発明者

東京都江戸川区南葛西 5-1-10

第一製薬株式会社 代表取締役 石 黒 武 雄 (他1名)

3. 特許出願人

東京都中央区日本橋 3 丁目14番10号

〔283〕 第一製薬株式会社

代表取締役 石 黒 武 雄

4. 代理人

東京都中央区日本橋 3 丁目14番10号 103

第一製薬株式会社内 電話 (272) 0611

内 丸 文 彦

5. 添付書類の目録

(1) 明 細 書 1 通 (2) 発 任 状 1 通

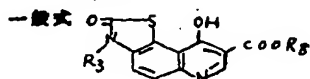
方 式 査 大 本

明 細 書

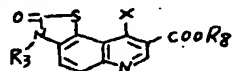
1. 発明の名称

9-ハロゲン-4-アゾロキノリンの製造法。

2. 特許請求の範囲



(式中 R_3 は低級アルキル基、低級アルケニル基、 H は水素原子又は低級アルキル基を示す。) によって表される 9-ヒドロキシチアゾロ (5,4- ϵ) キノリン-8-カルボン酸誘導体とハロゲン化剤とを反応させることを特徴とする一般式



(式中 X はハロゲン原子を示し、 R_3 、 R_4 は前記に同じ。) によって表される 9-ハロゲンチアゾロ (5,4- ϵ) キノリン-8-カルボン酸誘導体の製造法。

3. 発明の詳細な説明

① 日本国特許庁

公開特許公報

① 特開昭 50-25595

④ 公開日 昭 50. (1975) 3. 18

② 特願昭 48-773/1

③ 出願日 昭 48. (1973) 7. 9

審査請求 未請求 (全2頁)

庁内整理番号

6736 44

7043 44

⑤ 日本分類

16 E622

3D B1

⑤ Int. Cl²

C07D513/04H

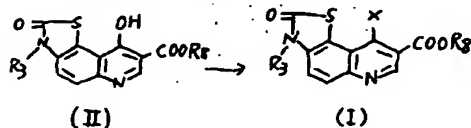
A61K 31/47

(C07D513/04

C07D221/00

C07D277/00)

本発明は新規な 9-ハロゲン-4-アゾロキノリン誘導体の製造法に関するものであり、反応式で示せば次の通りである。



(式中 R_3 は低級アルキル基、低級アルケニル基、 H は水素原子又は低級アルキル基を示し、 X はハロゲン原子を示す。)

すなわち、本発明は 3-置換-2,3-ジヒドロ-9-ハイドロオキシ-2-オキソチアゾロ (5,4- ϵ) キノリン-8-カルボン酸誘導体 (II) をハロゲン化剤と反応させて 3-置換-2,3-ジヒドロ-9-ハロゲン-2-オキソチアゾロ (5,4- ϵ) キノリン-8-カルボン酸誘導体 (I) を製造する方法である。

出発原料の (II) は、2-メチルチオ-9-ヒドロオキシチアゾロ (5,4- ϵ) キノリン-8-カルボン酸又はそのエステル鹽にジアルキル

硫酸を反応せしめて、3-アルキル-2-メチルチオ-9-ヒドロオキシチアゾロ(5,4-e)キノリン-8-カルボン酸又はそのエステル類のアルキル硫酸塩とし、これを加水分解することにより容易に製造される(特願昭46-063266参照)。

(1)を製するには、通常(1)とハロゲン化剤との混合物を室温乃至150℃に数時間〜数十時間加熱すればよく、ハロゲン化剤の種類によつて反応条件は異なるが、一般に90〜110℃にて2〜10時間加熱するのがよい。

ハロゲン化剤としては、オキシ塩化銅、五塩化銅、三塩化銅、オキシ臭化銅などの銅ハロゲン化物又はそれらの混合物などが用いられる。

この様にして得られる化合物(1)は、すべて新化合物であり、それ自身、抗原虫、抗真菌、抗菌作用を示すと共に、優れた抗菌作用を示す3,6-ジ置換-2,5,6,9-テトラヒドロチアゾロ(5,4-e)キノリン-8-カルボン酸類又は3,9-ジ置換-2,5-ジヒドロチアゾロ

(5,4-e)キノリン-8-カルボン酸類の製造中間体として価値ある化合物である。

実施例

2,5-ジヒドロ-3-メチル-9-ヒドロオキシチアゾロ(5,4-e)キノリン-8-カルボン酸エチルエステル3g、オキシ塩化銅150mgの混合物を3時間加熱還流する。反応液を減圧濃縮後、水水中にあげ、アルカリにて中和し、クロロホルムにて抽出する。抽出液を乾燥後、溶媒を留去し、残渣にエーテルを加えて析出する微黄色結晶を濾取すれば、融点185℃の2,5-ジヒドロ-3-メチル-9-クロル-チアゾロ(5,4-e)キノリン-8-カルボン酸エチルエステル3g(収率95%)が得られる。

元素分析値 $C_{14}H_{11}N_2O_3$

計算値 C 52.09, H 3.45, N 8.66

実験値 C 51.72, H 3.32, N 8.66

6. 前記以外の発明者

エドワーズ・エドワーズ・エドワーズ
東京都江戸川区南葛飾区 3810
第一製薬研究所内 スズキ 新 徳